Über die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Chinin und Chinidin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Arthur Schubert

aus Chemnitz (Sachsen).

Begutachtet von den Herren:

Prof. Dr. **Jul. Piccard.** Prof. Dr. **R. Nietzki.**

Druck von J. C. F. Pickenhahn & Sohn in Chemnitz.

1892.

Über die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Chinin und Chinidin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Arthur Schubert

aus Chemnitz (Sachsen).

Begutachtet von den Herren:

Prof. Dr. **Jul. Piccard.** Prof. Dr. **R. Nietzki.**

Druck von J. C. F. Pickenhahn & Sohn in Chemnitz.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0098

Meinen lieben Eltern

in

Hochachtung und herzlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Nach dreijährigem Studium an der chemischen Fachschule des Eidgenössischen Polytechnikums in Zürich erwarb ich mir das Diplom als technischer Chemiker und führte hierauf die vorliegende Arbeit vom Januar 1891 bis zum Juli 1891 als Privatassistent im Laboratorium des Herrn Dr. Zd. H. Skraup, o. ö. Universitätsprofessor und Vorstand des chemischen Universitätsinstitutes in Graz, aus.

Es möge mir gestattet sein, an dieser Stelle

Herrn Professor Dr. Zdenko Hanns Skraup

auf dessen Veranlassung diese Arbeit unternommen wurde, meinen wärmsten, bleibenden Dank auszusprechen für den wissenschaftlichen Rat und das rege Interesse, das er mir bei Ausführung dieser Arbeit zu teil werden liess.

Einleitung.

Durch die interessanten Versuche von Matthiesen und Wright über die Opiumalkaloide veranlasst, liess zuerst W. Zorn[1]) sehr konzentrierte Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr bei 150° auf die Chinaalkaloide einwirken. Er erhielt dabei Verbindungen von der Formel $C_{20}\ H_{23}\ N_2\ OCl + 2\,H\ Cl + H_2\ 0$ für die Einwirkungsprodukte auf Chinin und Chinidin und Verbindungen von der Formel $C_{20}\ H_{23}\ N_2\ Cl + 2\,H\ Cl + H_2\ 0$ für die Einwirkungsprodukte auf Cinchonin und Cinchonidin. Aus diesen Verbindungen stellte er durch Behandlung mit Ammoniak die Basen dar, für welche er die Formeln $C_{20}\ H_{23}\ N_2\ Cl + H_2\ 0$ für das betreffende Cinchonin- und Cinchonidinderivat aufstellte. Eine Untersuchung des betreffenden Chinin- resp. Conchininderivates unterliess er. Die Base $C_{20}\ H_{23}\ N_2\ Cl + H_2\ 0$ des Cinchoninderivates nennt er Chlorcinchonid. Bei allen diesen Verbindungen nahm Zorn an, dass ein Molekül Hydroxyl gegen ein Atom Chlor ausgetauscht ist, da bei allen Versuchen, das Chlor im Chlorcinchonid zu ersetzen, entweder keine Reaktion oder eine tiefer gehende Spaltung stattfand. Bei seinen Analysen erhielt er $^2/_3$ Chlor direkt mit Silbernitratlösung gefüllt, das letzte Drittel konnte erst durch Glühen mit chlorfreiem Kalk bestimmt werden.

Gegen die Angaben von Zorn wendete sich O. Hesse[2]) und sagte, dass das nach Zorn erhaltene Einwirkungsprodukt von konzentrierter Salzsäure auf Conchininsulfal nur das Bichlorhydrat

---

[1]) I. pr. Chem. 8, 279.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 174, 340.

des Conchinins sei von der Formel C_{20} H_{24} N_2 O_2, 2 *H* Cl + H_2 0. Das hieraus durch Ammoniak abgeschiedene Alkaloid enthält nach ihm kein Chlor.

In einer Entgegnung auf Einwendungen von Hesse zeigt Zorn[1]) dass auch das aus Chinidin entstehende Salz drei Chloratome enthält, von denen blos zwei durch Silbernitrat abspaltbar sind, und dass das Salz, mit Ammoniak versetzt, eine ein Chloratom sehr energisch bindende Base liefert.

Später hat Zd. H. Skraup[2]) beim Erhitzen des Cinchonins mit konzentriertester Bromwasserstoffsäure im Wasserbad die dem Zorn'schen Chlorcinchonid entstehende Bromverbindung erhalten. Es entsteht zunächst das in verdünnter Bromwasserstoffsäure unlösliche saure Bromhydrat C_{19} H_{23} Br N_2 0. 2 H Br, aus welchem durch Ammoniak das aus Weingeist in weissen Schüppchen krystallisierende Bromcinchonid C_{19} H_{23} Br N_2 0 erhalten werden kann. Im Gegensatz zu Zorn nimmt Skraup an, dass die Base krystallwasserfrei und nicht durch Ersatz von Hydroxyl durch Brom, sondern durch Bromwasserstoffaddition entstanden sei. Es zeigte sich ferner, dass überschüssiges Silbernitrat aus den Bromverbindungen das Bromatom, das nicht als Bromwasserstoff vorliegt, wenn auch nur schwierig, eliminiert.

O. Hesse[3]) hat die von Zorn studierte Einwirkung unter Anwendung verdünnterer Säuren wiederholt, da er annahm, dass durch die konzentrierte Säure auch eine Umlagerung bewirkt würde. Beim Erhitzen der Chinaalkaloide mit Salzsäure vom spec. Gew. 1,125 6—10 Stunden auf 140—150° erhielt er aus:

Chinin und Salzsäure: Apochinin C_{19} H_{22} N_2 O_2 und Chlormethyl,

Conchinin und Salzsäure: Apoconchinin C_{19} H_{22} N_2 O_2 und Chlormethyl,

Cinchonidin: gleichzeitig *β* Cinchonidin und Apocinchonidin C_{19} H_{22} N_2 O,

Homocinchonidin: Apocinchonidin C_{19} H_{22} N_2 O,

Cinchonin: Apocinchonin C_{19} H_{22} N_2 O und Diapocinchonin C_{38} H_{44} N_4 O_4.

[1]) I. pr. Chem. 14,279.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 201,324.

[3]) Ann. Chem. Pharm. 205,323, 341.

Werden die erwähnten Apobasen mit bei — 17° gesättigter Salzsäure 6 Stunden auf 140°—150° erhitzt, so verwandeln sie sich in Hydrochloradditionsprodukte, die auf ein Mol. der Base 3 Mol. Salzsäure enthalten, auf Zusatz von Silbernitrat, jedoch nur 2 Mol. Salzsäure abspalten. Das Diapocinchonin wird durch hochkonzentrierte Salzsäure nicht verändert. Dieselben Produkte erhielt Hesse auch direkt aus den Chininbasen mittelst der hochkonzentrierten Säure, nur findet bei Chinin und Conchinin zugleich eine Abspaltung von Chlormethyl statt. Die durch Erhitzen mit hochkonzentrierter Salzsäure erhaltenen Produkte entsprechen nach Hesse in ihrer Zusammensetzung der Formel C_{19} H_{23} Cl N_2 O_2, 2 H Cl + 3 H_2 O für das Dichlorhydrat des Hydrochlorapochinin, C_{19} H_{23} Cl N_2 O_2, 2 H Cl für das Dichlorhydrat des Hydrochlorapoconchinin, C_{19} H_{23} Cl N_2 O, 1 H Cl für das Dichlorhydrat des Hydrochlorapocinchonidin, C_{19} H_{23} Cl N_2 O, 2 H Cl für das Dichlorhydrat des Hydrochlorapocinchonin. Durch Silbernitrat erhielt er wie Zorn nur $^2/_3$ Chlor als Chlorsilber. Aus diesen Dichlorhydraten gewann er durch Behandlung mit etwas überschüssigem Ammoniak die freien Basen, entspechend den Formeln:

C_{19} H_{23} Cl N_2 O_2 + 2 H_2 O für Hydrochlorapochinin,
C_{19} H_{23} Cl N_2 O_2 + 2 H_2 O für Hydrochlorapoconchinin,
C_{19} H_{23} Cl N_2 O für Hydrochlorapocinchonidin,
C_{19} H_{23} Cl N_2 O für Hydrochlorapocinchonin.

Die Untersuchungen von Hesse haben in einer Richtung die Angaben von Zorn, dass das konstitutionell aufgenommene Chlor sehr fest gebunden ist, bestätigt, ausserdem aber auch den wichtigen Nachweis geliefert, dass im Chinin und Chinidin je eine Methoxylgruppe vorhanden ist.

P. Julius[1]) erhielt beim einstündigen Erhitzen von Chinin mit der dreifachen Menge bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure im Einschmelzrohr dibromwasserstoffsaures Hydrobromapochinin von der Formel C_{19} H_{23} Br N_2 O_2 (H Br)$_2$ + H_2 O. Durch Fällen mit kohlensaurem Natron erhielt er hieraus die freie Base, durch Behandeln mit Silbernitrat zum Teil auch das letzte Drittel Brom als Bromsilber gefällt.

---

[1]) Monatsh. f. Chem. 6,750.

Apochinin vermittelst Bromwasserstoffsäure darzustellen gelang ihm nicht.

W. J. Comstock und W. Königs[1]) beobachteten, das Chinin, Cinchonin, Cinchen und Dehydrocinchonin sich schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht mit bei — 17° gesättigter Salzsäure zu zweifach sauren Salzen halogenhaltiger Basen vereinigen, welche letztere aus den ursprünglichen Alkaloiden durch Addition von einem Molekül Salzsäure entstanden sind. Alkoholisches Kali entzieht den Additionsprodukten bei längerem Kochen wieder ein Molekül Salzsäure, aus Hydrochlorchinin wurde dabei Chinin regeneriert, aus Hydrochlor- und Hydrobromcinchonin bildet sich neben Cinchonin eine schön krystallisierende isomere Base „Isocinchonin" von den beiden Forschern genannt. Durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure und überschüssigem Silbernitrat wurde alles Halogen abgeschieden.

Da die von Comstock und Königs erhaltenen halogenhaltigen Basen sich bei niederer Temperatur bilden, so fassen sie dieselben als die Halogenwasserstoffadditionsprodukte der ursprünglichen, noch nicht umgelagerten Basen auf und benennen sie daher als Hydrochlorchinin, Hydrobromcinchonin etc.

Für diese Auffassung spricht die Thatsache, dass die Halogenadditionsprodukte beim Kochen mit Ätzalkali die ursprünglichen Alkaloide teilweise wenigstens wieder liefern.

Die Betrachtungen von Comstock und Königs weichen teilweise von denen von Hesse, sowie jenen von Zorn, in den wesentlichen Punkten aber freilich nur unbedeutend, ab, und somit ist es noch immer nicht sicher, ob die, beispielsweise aus Cinchonin und Chlorwasserstoffsäure bei niedriger Temperatur entstehenden additionellen Verbindungen verschieden von jenen sind, die bei höherer Temperatur sich bilden.

Jodwasserstoffadditionsprodukte der Chinaalkaloide sind bisher nicht dargestellt worden, obzwar von solchen zu erwarten war, dass solche das aufgenommene Jod beziehentlich die Jodwasserstoffsäure noch lockerer festhalten werden, als das Brom in den Bromwasserstoffadditionsprodukten gebunden ist, von welchen schon Skraup nachgewiesen hat, dass jenes mit Silber ziemlich

[1]) Ber. 1887 b,2510.

leicht eliminiert werden kann. Es war also zu hoffen, dass das Jod durch bekannte Radikale ersetzt werde, und dann durch Spaltung der substituierten Alkaloide neue Gesichtspunkte für deren Konstitution gewonnen werden, zum mindesten, dass die Wiederabspaltung von Jodwasserstoffsäure unter Umständen erfolge, welche es gestatten, einen direkten Zusammenhang der entstandenen Spaltungskörper mit den additionellen Verbindungen von Jodwasserstoff und den Chinaalkaloiden zu vermuten.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure

vom spec. Gew. 1,7 auf Chinin.

Das zu diesen Versuchen verwendete wasserfreie Chinin erhält man am einfachsten derart, dass käufliches Sulfat mit Wasser zu einem dünnen Brei gerührt und mit überschüssigem Ammoniak vermischt wird. Nach etwa eintägigem Stehen ist in der Regel das ganze Salz zerlegt. Die mit Wasser sorgfältig gewaschene Base wird zunächst auf porösen Ziegeln, dann einige Stunden bei etwa 40—50°, dann erst bei 120° getrocknet. Unter diesen Umständen erhält man ein feines Pulver, während die Masse fest zusammenpackt, wenn man direkt bei höherer Temperatur trocknet. Die Jodwasserstoffsäure ist bei allen Versuchen durch Erwärmen mit gelbem Phosphor entfärbt worden.

Wird Chinin mit der zehnfachen Menge der Säure übergossen, so löst sich beim Umschütteln unter Selbsterwärmung alles leicht auf. Die rötlichgelbe Flüssigkeit scheidet, im Wasserbade erhitzt, bald ein gelbes Krystallmehl ab, dessen Menge nach 1—1½stündigem Erhitzen sich nicht mehr vermehrt. Von den Krystallen wird dann abgesaugt und die Krystalle durch Waschen mit starkem Alkohol von der anhängenden Jodwasserstoffsäure befreit, damit beim Trocknen nicht Dunkelfärbung eintritt.

Die abgesaugten, sauren Mutterlaugen im Vacuum abdestilliert scheiden neue Krystallisationen ab.

Im Durchschnitt geben 20 Teile Chinin 30 Teile der ersten und dann noch etwa 5 Teile der folgenden Krystallisationen.

Die gelbe Verbindung ist im Wasser auch beim Kochen so gut wie nicht, sehr schwer in absolutem Alkohol, nicht in Äther und Alkalien, ziemlich leicht in heissem 50%igem Alkohol löslich, aus welchem sie beim Erkalten grösstenteils auskrystallisiert. Auch aus heissem Aceton kann sie umkrystallisiert werden.

Im reinsten Zustande bildet sie hellgelbe, unregelmässige Krystalle von tafelförmigem Aussehen. Beim Erhitzen tritt allmählich Bräunung, bei 228—230° Schmelzen unter starker Gasentwickelung ein.

Erhitzt man Chinin ebensolange als erwähnt mit Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,9, so entsteht dasselbe Produkt, neben demselben aber noch eine in Kalilauge lösliche Verbindung, die in Alkohol viel leichter löslich ist, beim Umkrystallisieren deshalb in die Mutterlaugen übergeht.

Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Ein irgend erheblicher Gewichtsverlust war dabei nicht zu beobachten.

1) 0,1436 gr. Substanz gaben 0,1892 gr. Kohlensäure und 0,0523 gr. Wasser.

2) 0,1628 gr. Substanz gaben 0,2027 gr. Kohlensäure und 0,0536 gr. Wasser.

3) 0,2335 gr. Substanz gaben 0,2297 gr. Jodsilber.

4) 0,1930 gr. Substanz gaben 0,1909 gr. Jodsilber.

5) 0,2063 gr. Substanz gaben 0,2040 gr. Jodsilber.

6) 0,2319 gr. Substanz gaben 0,2305 gr. Jodsilber.

Gefunden

	1	2	3	4	5	6
C	34,22	33,96	—	—	—	—
H	4,04	3,65	—	—	—	—
J	—	—	53,64	53,59	53,52	53,85

Berechnet für C_{20} H_{24} N_2 O_2 $(HJ)_3$

C 33,91 p. Ct.
H 3,81 „ „
J 53,79 „ „

Die Jodbestimmungen geschahen derart, dass die feingepulverte Substanz mit wenig lauem Wasser, dann mit überschüssiger Silbernitratlösung übergossen, verdünnte Salpetersäure hinzugefügt und dann unter Umrühren erwärmt wurde, bis alles Trijodid verschwunden war. Die Flüssigkeit wurde dann noch etwa eine Stunde bis zur vollständigen Klärung am Wasserbad erhitzt und

hierauf noch heiss mit schwefliger Säure vermischt. Nach etwa einstündigem Stehen wurde filtriert. Mitunter schied sich nach dem Zusatz von schwefliger Säure aus der Flüssigkeit metallisches Silber ab, welches durch Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure in Lösung gebracht wurde. Spezielle Versuche ergaben, dass man in dieser einfachen Weise dieselben Zahlen erhält, als beim Glühen mit chlorfreiem Kalk. Die erhaltene Verbindung ist nach ihrer Zusammensetzung den durch Einwirkung von Chlor- und Bromwasserstoffsäure erhaltenen Substanzen ganz analog.

Dasselbe gilt von der Base, die ihr zu Grunde liegt.

Wird das feingepulverte, gelbe Salz mit eben dem doppelten Gewicht absoluten Alkoholes übergossen und auf je ein Molekül desselben etwas mehr als zwei Moleküle Ammoniak in alkoholischer Lösung zugefügt, so löst sich das Salz beim Schütteln leicht auf und die anfänglich dunkelgelbe Lösung wird nach kurzer Zeit lichtgelb. Auf Zusatz von Wasser fällt ein nahezu weisses Harz aus, das nach kurzer Zeit erstarrt. Wird umgekehrt in Wasser eingetragen, so erhält man eine flockige Abscheidung. Wird von dem Ausgefallenen rasch filtriert, so scheiden sich mitunter nach längerem Stehen feine, seidenweiche Nadeln ab, die jodhaltig sind, infolgedessen mit der Hauptfällung identisch sein dürften. Versuche, durch passende Änderung der Ausfällung oder durch Umkrystallisieren grössere Mengen der Nadeln zu erhalten, sind ohne besonderen Erfolg geblieben.

Die Base ist behufs Analyse über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet worden.

1) 0,1918 gr. gaben 0,3873 gr. Kohlensäure und 0,1030 gr. Wasser.

2) 0,1670 gr. gaben 0,3216 gr. Kohlensäure und 0,0849 gr. Wasser.

3) 0,1510 gr. gaben 0,0831 gr. Jodsilber.

4) 0,2050 gr. gaben 0,1130 gr. Jodsilber.

5) 0,2310 gr. gaben 0,1179 gr. Jodsilber.

6) 0,2056 gr. gaben 0,0946 gr. Jodsilber.

7) 0,2276 gr. gaben 0,1309 gr. Jodsilber.

8) 0,2427 gr. gaben 0,1301 gr. Jodsilber.

	Gefunden								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
C	55,07	52,52	—	—	—	—	—	—	—
H	5,96	5,53	—	—	—	—	—	—	—
J	—	—	29,81	29,86	27,65	24,92	28,09	31,16	29,04

Berechnet für	C_{20} H_{25} N_2 O_2 J,		C_{20} H_{26} N_2 O_2 J_2
C	53,14		41,39
H	5,53		4,48
J	28,10		41,37

Die ausgeführten Analysen mit Material getrennter Darstellung und verschiedener Fraktionen entsprechen am besten der Formel C_{20} H_{25} N_2 O_2 J, sie weichen aber doch nicht unwesentlich ab. Dies war auch dann wahrzunehmen, als für die Darstellung der Base das gelbe Additionsprodukt jedesmal durch Analysen kontrolliert wurde und scharfe Zahlen gab. Dies war nach den bisherigen Erfahrungen, die bei den Additionen von Chlor- und Bromwasserstoffsäure an Chinin gemacht wurden, anfangs unverständlich. Die später zu beschreibenden Versuche machen es aber wohl zweifellos, dass in der jodhaltigen Base ein Gemenge zweier Substanzen, und zwar überwiegend C_{20} H_{25} N_{22} O_2 J und wenig C_{20} H_{26} N_2 O_2 J_2 vorliegt, dass demzufolge auch das ursprüngliche gelbe Additionsprodukt ein Gemenge zweier Salze C_{20} H_{25} N_2 O_2 J + 2 H J und C_{20} H_{26} N_2 O_2 J_2 + H J ist.

Die Salze der Base krystallisieren meist schwierig und wurden deshalb nicht weiter untersucht.

Eine Ausnahme macht das Nitrat, welches aus verdünntem Alkohol in schönen, hellgelben Krystallkörnern ausfällt und wasserfrei ist, während seine Mutterlauge syrupös eindunstet. Dieses Nytrat erwies sich abermals als ein Gemisch zweier Salze, in welchem aber das höher gejodete angereichert ist. Eine wiederholt aus verdünntem Weingeist umkrystallisierte Substanz wurde analysiert.

1) 0,1783 gr. Substanz gaben 0,2577 gr. Kohlensäure und 0,0708 gr. Wasser.

2) 0,2221 gr. Substanz gaben 0,1266 gr. Jodsilber.

Gefunden		Berechnet für $C_{20}\ H_{25}\ N_2\ O_2\ J\ (H\ N\ O_3)_2$ $+\ C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2\ H\ N\ O_3$
1	2	
C 39,42	—	39,39 p. Ct.
H 4,43	—	4,42 „ „
J —	30,82	31,20 „ „

Obzwar hierdurch wahrscheinlich ist, dass durch öfteres Umkrystallisieren des Nytrates eine Isolierung der einen, wenn nicht beider Basen möglich ist, so ist sie gewiss sehr umständlich.[1])

Die Base, frisch gefällt, nahezu rein weiss, ist in absolutem Alkohol leicht, in verdünntem schwierig, nicht in Äther löslich. Beim Verdunsten der Lösungen sind nur hie und da Spuren von Krystallisationen wahrzunehmen gewesen. Die Base schmilzt unter Bräunung bei 155—160°, ihre Lösung in verdünnter Schwefelsäure fluoresciert deutlich blau und liefert, mit Chlorwasser versetzt, anfangs eine braune Fällung, die bei erneutem Zusatz von Chlorwasser entfärbt und endlich gelöst wird. Auf Zusatz von Ammoniak tritt dann bräunlichgelbe Fällung, aber nicht die bekannte Chininfärbung auf. Letztere wird aber schön beobachtet, wenn die Base mit viel Chlorwasser geschüttelt, dann verdünnte Schwefelsäure und endlich vorsichtig Ammoniak zugefügt wird.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure

vom spec. Gew. 1,96 auf Chinin.

Wird Chinin mit Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,7 länger, als früher beschrieben, oder mit konzentrierterer Jodwasserstoffsäure erhitzt, so mischt sich der früher beschriebenen Krystallisation ein in Kalilauge lösliches Produkt bei.

[1]) Durch oft wiederholtes Umkrystallisieren gelingt es endlich, wie nachträglich festgestellt wurde, ein Salz von konstantem Schmelzpunkt und der Zusammensetzung $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (H\ J)_2\ NO_3H$ zu erhalten. Mit Ammoniak zerlegt liefert es aber eine jodarme Base, so dass beim Umkrystallisieren Zersetzung eintritt. Siehe darüber Näheres in der Abhandlung von A. Schubert und Zd. H. Skraup: Das Verhalten von Chinidin und Chinin gegen Jodwasserstoff, Wien. Monatshefte f. 1891 — Dezemberheft.

Die Methoxylbestimmung ergab, dass bei dreistündigem Erhitzen von Chinin mit der fünffachen Menge Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,7 1,14 Prozent Methoxyl, beim ebensolangen Erhitzen mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,96 8,25 Prozent Methoxyl abgegeben werden, während Chinin 9,57 Prozent Methoxyl im Ganzen liefern kann.

Um das in Kalilauge lösliche Produkt möglichst frei von dem in Kalilauge unlöslichem zu erhalten, erhitzt man Chinin mit der zwölffachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure etwa 3 Stunden. Die anfänglich entstandene Abscheidung ist nach etwa einer Stunde völlig in Lösung gegangen. In der Regel fällt dann später so gut wie nichts aus. Die Jodwasserstoffsäure wird dann gleich im Vacuum auf etwa die Hälfte abdestilliert. Aus 20 gr. Chinin werden derart als erste Krystallisation 37 gr. und nach weiterem Einengen im Vacuum noch 5 gr. erhalten. Die Verbindung ist im Ansehen von der früher beschriebenen $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (H\ J)_3$ so gut wie nicht zu unterscheiden, bloss etwas satter gelb gefärbt und in verdünntem, wie absolutem Alkohol leichter löslich. Sie scheidet sich aus den Lösungsmitteln sehr gern ölig ab und kann sicher nur derart in Krystallen erhalten werden, wenn die Lösung in wenig heissem 50 %igem Alkohol mit etwa dem halben Volumen konzentrierter, farbloser Jodwasserstoffsäure vermischt wird. Dampft man dann ein, bis sich eine Salzkruste absetzt, so erstarrt das Ganze beim Erkalten vollständig zu einem Krystallbrei. Beigemischte ölige Teile kann man durch Verrühren mit etwas Alkohol leicht in Lösung bringen. Auch dieses Salz muss, um Nachdunkeln zu vermeiden, durch Waschen mit absolutem Alkohol von anhängender Jodwasserstoffsäure möglichst befreit werden. Der Schmelzpunkt liegt unscharf bei 236 – 238°, also höher, als bei dem in Kalilauge unlöslichem Salz.

Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Der Gewichtsverlust war auch hier so gut wie Null.

1) 0,1557 gr. Substanz gaben 0,1874 gr. Kohlensäure und 0,0561 gr. Wasser.

2) 0,2137 gr. Substanz gaben 0,2164 gr. Jodsilber.

3) 0,1800 gr. Substanz gaben 0,2167 gr. Kohlensäure und 0,0632 gr. Wasser.

4) 0,2306 gr. Substanz gaben 0,2290 gr. Jodsilber.

Gefunden:				Berechnet für:
1	3	2	4	C_{19} H_{22} N_2 O_2 (H J)$_3$
C 32,83	32,83	—	—	32,85 p. Ct.
H 4,00	3,90	—	—	3,60 „ „
J —	—	54,86	54,26	54,90 „ „

Dieses Salz ist demnach aus Chinin durch Aufnahme von 3 Molekülen Jodwasserstoffsäure bei gleichzeitiger Abspaltung von Methyl entstanden. Für letztere Veränderung sind neben den Analysen auch die Löslichkeit in Kalilauge und die Methoxylbestimmungen beweisend.

In Bezug auf die Löslichkeit in Kalilauge sei bemerkt, dass überschüssige, konzentrierte Kalilauge wieder ausfällt. Dasselbe gilt auch von allen noch zu beschreibenden kalilaugelöslichen Verbindungen.

Gegen Alkalien verhält es sich anders, als das Salz C_{20} H_{24} N_2 O_2 (H J)$_3$, indem es weniger Jodwasserstoffsäure abspaltet. Wird es mit etwa dem gleichen Volumen Alkohol und der zwei Molekülen entsprechenden Menge von alkoholischem Ammoniak übergossen, so löst es sich beim Umrühren auf. Die gelbe Lösung scheidet mitunter freiwillig ein undeutlich krystallinisches Pulver, von sehr schwach gelblicher Farbe aus, meist aber erst auf Zusatz von Wasser. Beide Produkte sind analysiert worden. 1, 2, 3 sind mit der auskrystallisierten, 4, 5 mit der durch Wasser gefüllten Substanz durchgeführt.

1) 0,1513 gr. Substanz gaben 0,2278 gr. Kohlensäure und 0,0747 gr. Wasser.

2) 0,1759 gr. Substanz gaben 0,2627 gr. Kohlensäure und 0,0832 gr. Wasser.

4) 0,1661 gr. Substanz gaben 0,2670 gr. Kohlensäure und 0,0787 gr. Wasser.

3) 0,2357 gr. Substanz gaben 0,1840 gr. Jodsilber.

5) 0,2410 gr. Substanz gaben 0,1774 gr. Jodsilber.

Gefunden:				
1	2	3	4	5
C 41,06	40,74	43,76	—	—
H 5,48	5,25	5,25	—	—
J —	—	—	39,88	42,29

Berechnet für:	$C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ J_2$,	$C_{19}\ H_{23}\ N_2\ O_2\ J$
C	40,28 p. Ct.	52,05 p. Ct.
H	4,24 „ „	5,25 „ „
J	44,88 „ „	29,00 „ „

Obschon die Zahlen auch hier nicht scharf stimmen und besonders im Jodwasserstoffgehalt auffallend abweichen, ist doch sicher, das aus dem Salze vorwiegend die Base $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (HJ)_2$ und nur im untergeordneten Masse die Base $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ HJ$ abgespalten worden ist, weshalb auch die gelbe, salzartige Verbindung ein Gemisch zweier Salze sein muss, welchem die näheren Formeln $C_{19}\ H_{23}\ N_2\ O_2\ (HJ)_2$ und $C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ J_2\ HJ$ zukommen. Hierfür gelang es noch in anderer Weise Beweise zu bringen.

Die in wenig Alkohol gelöste Base mit alkoholischer Oxalsäurelösung vermischt, scheidet allmählich eine kleine Menge eines körnig-krystallinischen Pulvers ab, das in Alkohol und Wasser auch in der Hitze ziemlich schwer löslich ist. Der Schmelzpunkt dieser hellgelben Verbindung liegt bei 187° im lufttrockenem Zustand.

Zur Analyse wurde das Salz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,1459 gr. Substanz gaben 0,2433 gr. Kohlensäure und 0,0650 gr. Wasser.

2) 0,1638 gr. Substanz gaben 0,2332 gr. Kohlensäure und 0,0734 gr. Wasser.

3) 0,2016 gr. Substanz gaben 0,0900 gr. Jodsilber.

4) 0,2578 gr. Substanz gaben 0,1121 gr. Jodsilber.

5) 0,1422 gr. Substanz gaben 0,2386 gr. Kohlensäure und 0,0631 gr. Wasser.

Gefunden:

	1	2	3	4	5
C	45,49	45,76	—	—	45,76
H	4,95	4,83	—	—	4,93
J	—	—	24,61	23,56	—

Berechnet für:	$(C_{19}H_{23}N_2O_2J)_2\,\frac{COOH}{COOH}, +H_2O$	$C_{19}H_{24}N_2O_2J_2\,\frac{COOH}{COOH}$
C	46,15 p. Ct.	39,28 p. Ct.
H	4,94 „ „	4,09 „ „
J	23,26 „ „	41,57 „ „

Die erhaltenen Zahlen stimmen recht gut mit jenen überein, die sich für das Oxalat der Base $C_{19}H_{23}N_2O_2J$, also jener die in kleinen Mengen vorhanden ist, berechnen. Die alkoholische Mutterlauge, welche die Hauptmenge des Salzes enthalten muss, direkt oder durch Überführung in ein anderes Salz zum Krystallisieren zu bringen, gelang nicht. Es sei noch erwähnt, dass manche dieser Salze in Wasser schwer löslich sind, so das Nitrat.

Einwirkung von Silbersalzen

auf die jodhaltigen Basen aus Chinin.

Bei Behandlung verschiedener Bromderivate der Chinaalkaloide mit Ätzkali hat Königs immer nur Abspaltung von Bromwasserstoff und niemals Ersatz von Brom durch Hydroxyl nachgewiesen. Voraussichtlich reagierten jodhältliche Basen nicht anders und wurde darum zunächst die Einwirkung von Silbersalzen untersucht, welche schon bei gelindem Erwärmen das Jod vollständig eliminieren.

Wird das Salz $C_{20}H_{24}N_2O_2(HJ)_3$ oder die Base $C_{20}H_{21}N_2O_2HJ$ in verdünntem Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge Silbernitrat versetzt, so ist nach kurzem, gelindem Erwärmen die Lösung jodfrei. Man filtriert vom ausgeschiedenen Jodsilber ab, überschichtet das Filtrat mit Äther und übersättigt mit kohlensaurem Natron. Der Äther nimmt eine amorphe Base auf. Er wurde fraktionell mit verschiedenen Säuren derart gefällt, dass 4 Fraktionen neutraler Sulfate entstehen mussten. Bei derartiger Behandlung des Salzes $C_{20}H_{24}N_2O_2(HJ)_3$ schieden die ersten Auszüge nach kurzer Zeit ein dickes Öl ab, die späteren immer weniger. Die ersten zwei öligen Abscheidungen setzten nach einiger Zeit Krystallisationen ab, die wiederholt aus Wasser

krystallisiert, in den charakteristischen Formen des Chininsulfates erhalten wurden. Dass solches vorlag, zeigten nicht nur Reaktionen wie die Chlor-Ammoniakprobe, Fluorescenz beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, sondern auch die Analyse.

1) 0,2994 gr. Substanz gaben, bei 120° getrocknet, 0,0460 gr. Wasser, die überwiegende Hauptmasse wurde schon bei 103° abgegeben.

2) 0,2994 gr. Substanz gaben 0,0782 gr. Bariumsulfat.

Gefunden:		Berechnet für: $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4+8H_2O$
1	2	
H_2SO_4 10,99	—	11,01,
H_2O —	15,53	16,18.

Nach den vorliegenden Angaben soll Chininsulfat sein Krystallwasser nur zum Teil bei 100° verlieren, 2 Moleküle jedoch erst bei höherer Temperatur. Es hat sich nun aber herausgestellt, dass absolut reines Salz, durch Umkrystallisieren des sogenannten Chininmonosulfat von Kerner dargestellt, auch schon bei 103° 15,5 % Wasser verliert.

Die Mutterlaugen des Chininsulfates, sowie die späteren Ausschüttelungen dunsteten ölig ein, und auch Versuche, aus der in ihnen enthaltenen Base andere krystallisierende Salze zu erhalten, misslangen.

Um wenigstens die Zusammensetzung des amorphen Alkaloides festzustellen und dasselbe vom Chinin möglichst zu trennen, wurden bei neuer Darstellung die einzelnen Ausschüttelungen durch nochmaligem Zusatz von kohlensaurem Natron, Wiederaufnahme in Äther und abermaliges fraktioniertes Schütteln mit noch kleineren Mengen Schwefelsäure derart zerlegt, dass die zunächst an Schwefelsäure übergehende Base, welche die Hauptmenge des Chinins enthalten müsste, beseitigt wurde. Die mittleren Fraktionen, die etwas gelblich gefärbt waren, wurden fraktionell mit Platinchlorid gefällt und die erste sowie letzte Fällung analysiert.

Alle Fällungen waren ein orangegelber, krystallinischer Niederschlag, der in heisser, verdünnter Salzsäure sich schwierig löst und bei 230—232° unter Zersetzung schmilzt.

1) 0,2964 gr. Trockensubstanz gaben 0,2491 gr. Platin.

2) 0,2188 gr. Trockensubstanz gaben 0,1832 gr. Platin.

3) 0,2241 gr. Trockensubstanz gaben 0,2554 gr. Kohlensäure, 0,0738 gr. Wasser und 0,0556 gr. Platin.

4) 0,2148 gr. Trockensubstanz gaben 8,15 ccm feuchten Stickstoff bei 15° und 733 mm Druck.

5) 0,2259 gr. Trockensubstanz gaben 0,2645 gr. Kohlensäure, 0,0748 gr. Wasser und 0,0548 gr. Platin.

	Gefunden:					Berechnet für:
	1	2	3	4	5	C_{20} H_{24} N_2 O_2 H_2 Pt Cl_6
C	—	—	32,92	—	33,41	32,74 p. Ct.
H	—	—	3,82	—	3,78	3,55 „ „
Pt	25,73	25,78	25,97	—	25,42	26,47 „ „
N	—	—	—	4,32	—	3,82 „ „

Die Analysen des Platinsalzes stellen ausser Zweifel, dass das Jod als Jodwasserstoffsäure vollständig ausgetreten ist und aus der Base C_{20} H_{25} N_2 O_2 J neben wenig Chinin vorwiegend eine demselben isomere Base entsteht.

Die freie Base löst sich in Mineralsäuren sehr leicht, die Lösungen, besonders die in Schwefelsäure, fluorescieren deutlich blau und liefern mit Chlor und Ammoniak die bekannte grüne Reaktion. Der Schmelzpunkt der Base liegt bei 90—94°.

Nicht anders war der Verlauf, als anstatt Silbernitrat Silberbenzoat und dieses in starkem Alkohol einwirkte. Spezielle Versuche zeigten, dass bei der Einwirkung auf die Base C_{20} H_{24} N_2 O_2 HJ 1 Molekül Benzoesäure in Freiheit kommt, deshalb auch hier ein Ersatz des Jod durch Oxybenzoyl nicht eintritt.

Noch schwieriger wird das Jod durch alkoholisches Ammoniak, alkoholisches Kali oder Natriumäthylat eliminiert. Nach einstündigem Erhitzen mit überschüssigem alkoholischem Ammoniak verliert die Base nur 2 Prozent ihres Jodgehaltes. 3 gr. der Base mit 20 ccm 10% alkoholischem Kali 6 Stunden am Rückflusskühler erhitzt, zeigt noch keine wesentliche Abnahme in ihrem Jodgehalt und erst nach Zusatz von weiteren 10 ccm

alkoholischem Kali, 1 gr. festem Ätzkali und nach 14stündigem Erhitzen am Rückflusskühler enthält eine mit Wasser gefällte Probe kein Jod mehr.

Die resultierende Base verhält sich ganz so, wie die mit Silbernitrat bereitete. Die durch fraktionelles Schütteln der Ätherlösung mit Schwefelsäure zuerst erhaltenen Partien scheiden etwas Chininsulfat ab, die späteren dunsten wiederum amorph ein.[1]

Das in Kalilauge lösliche Salz $C_{19}\,H_{22}\,N_2\,O_2\,(HJ)_3$ ist, wie oben erwähnt, ein Gemenge. Da dasselbe nur unter sehr grossen Verlusten zu trennen ist, wurde es direkt mit Silbernitrat und Natriumäthylat behandelt, wie oben beschrieben ist. Hervorzuheben wäre, dass der Jodaustritt mit Natriumäthylat viel leichter erfolgt, als bei der in Kalilauge unlöslichen Base. Auch hier entstand eine amorphe Base. Obgleich beispielsweise das neutrale schwefelsaure Salz in Wasser schwierig und in Alkohol leicht, das saure umgekehrt im Wasser leicht und in Alkohol schwierig löslich ist, gelang es doch keines der Salze krystallisiert zu erhalten.

Die Base ist frischgefällt nahezu weiss, färbt sich aber am Lichte bald gelb, ist im Wasser äusserst schwer, leicht in Alkohol löslich. Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure fluoresciert grünlichgelb und giebt mit Chlor und Ammoniak Grünfärbung. Die Base schmilzt bei 158°. Die aus derselben bereiteten Platinsalze sind lichtgelbe Niederschläge, die amorph, flockig ausfallen, bald körnig und anscheinend krystallinisch werden, aus Wasser oder Salzsäure jedoch stets amorph wieder ausfallen.

Analyse 1 ist mit dem vermittelst Silbernitrat, 2 mit dem durch Natriumäthylat gewonnenen Produkt gemacht.

1. 0,1156 gr. Trockensubstanz gaben 0,1715 gr. Kohlensäure, 0,0523 gr. Wasser, 0,0399 gr. Platin.

2. 0,1160 gr. Trockensubstanz gaben 0,1697 gr. Kohlensäure, 0,0496 gr. Wasser, 0,0390 gr. Platin.

---

[1]) Später angestellte Versuche haben ergeben, dass die amorphe Base im Gemenge zweier isomerer Verbindungen ist.

	Gefunden:		Berechnet für: C_{19} H_{22} N_2 O_2 H_2 Pt Cl_6
	1	2	
C	31,50	31,70	31,71 p. Ct.
H	3,91	3,77	3,34 „ „
Pt	26,85	26,71	27,00 „ „

Das aus der Base C_{19} H_{22} N_2 O_2 $(HJ)_2$ entstandene Alkaloid ist demnach nach C_{19} H_{22} N_2 O_2 zusammengesetzt, also genau so wie das Cuprëin, von dem es sich aber dadurch wesentlich unterscheidet, dass seine Salze nicht krystallisieren und seine sauren Lösungen grünlichgelb fluorescieren.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure
auf Chinidin.

Das dem Chinin isomere Chinidin verhält sich Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,7 resp. 1,96 gegenüber im wesentlichen ebenso, wie früher beschrieben ist, nur mit dem Unterschiede, dass die Methoxylabspaltung bei letzterem leichter erfolgt. Zum Teil dürfte dies darin liegen, dass man nach dem Erhitzen im Wasserbade, die Jodwasserstoffsäure teilweise abdestillieren muss, denn das Chinidinprodukt ist in Jodwasserstoffsäure leichter löslich, doch ist dies gewiss nicht der einzige Grund. Als Chinin und Chinidin unter ganz denselben Verhältnissen nach Zeisel behandelt, aber mit Jodwasserstoffsäure von 1,7 spec. Gew. bloss am Wasserbad erhitzt wurden, gab Chinidin fast doppelt soviel Methyl, als Chinin. Die Trennung der Gemische, bestehend aus $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (H\,J)_3$ und $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (H\,J)_3$, ist beim Chinidin aber viel schwieriger als beim Chinin, weil die Salze in ihrer Löslichkeit sehr wenig unterschieden sind, und selbst die Prüfung der Fraktionen auf ihre Löslichkeit in Kalilauge Schwierigkeiten bereitet.

Die in Kalilauge lösliche Verbindung hat die Eigentümlichkeit, das sonst in Kalilauge unlösliche mit in Lösung zu ziehen und so ist es anfänglich zu wiederholten Malen vorgekommen, dass aus dem in Kalilauge vollkommen löslichen Salze eine Base resultierte, die direkt oder durch Umkystallisieren gereinigt, teilweise oder ganz in Kalilauge unlöslich war. Deshalb erwies es sich als notwendig, Bedingungen zu ermitteln, unter welchen bloss ein oder das andere Salz entsteht.

Ausschliesslich die Verbindung $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (H\,J)_3$ erhält man, wenn man wasserfreies Chinidin mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,96 durch gelindes Erwärmen auflöst und dann im Dunkeln sich selbst überlässt. Nach 1—2 Tagen sind reichlich grosse gelbe Tafeln ausgefallen, die nach

weiteren 2—3 Tagen sich nicht mehr vermehren. Aus 6 Teilen Chinidin erhält man 7—8 Teile des Salzes.

Ausschliesslich die Verbindung C_{19} H_{22} N_2 O_2 $(HJ)_3$, die in Kalilauge leicht löslich ist, entsteht, wenn man unter Beibehaltung der angegebenen Verhältnisse etwa 3 Stunden im Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten ist die Verbindung zum grössten Teile ausgefallen. Sie krystallisiert häufig in ebendenselben grossen Tafeln, wie die erstere, mitunter aber auch, besonders aus konzentrierter Lösung, in Nadeln.

Die Krystallisationen enthalten unter allen Umständen eine jodärmere Verbindung, wahrscheinlich saures, jodwasserstoffsaures Chinidin, welches in Jodwasserstoffsäure schwer löslich ist, durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol kann sie aber völlig rein erhalten werden, das in Kalilauge unlösliche Salz schmilzt bei 230° und zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse, wie die entsprechende Chininverbindung. Ihre Formel ist C_{20} H_{24} N_2 O_2 $(HJ)_3$.

Zur Analyse wurde das Salz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,1501 gr. gaben 0,1856 gr. Kohlensäure und 0,0532 gr. Wasser.
2) 0,2320 gr. gaben 0,2300 gr. Jodsilber.
3) 0,1690 gr. gaben 0,2076 gr. Kohlensäure und 0,0576 gr. Wasser.
4) 0,2144 gr. gaben 0,2130 gr. Jodsilber.

	Gefunden:				Berechnet für:
	1	2	3	4	C_{20} H_{24} N_2 O_2 $(HJ)_3$
C	33,72	—	33,56	—	33,90 p. Ct.
H	3,94	—	3,79	—	3,81 „ „
J	—	53,71	—	53,81	53,81 „ „

Analyse 1 und 2 sind mit einem durch Erhitzen, Analyse 3 und 4 mit einem in der Kälte ausgefallen und aus Weingeist umkrystallisierten Produkt ausgeführt.

Auch das in Kalilauge lösliche Salz enthält direkt auskrystallisiert häufig zuviel Kohlenstoff und zu wenig Jod, ist aber auch schon nach einmaligem Umkrystallisieren rein. Es unterscheidet sich von dem in Kalilauge unlöslichem, abgesehen von der Zusammensetzung, bloss im Schmelzpunkt, der nicht scharf bei 252° liegt.

Die folgenden Analysen sind mit wiederholt umkrystallisierten Präparaten getrennter Darstellungen und zwar mit den schwerlöslicheren Fraktionen, sowie mit solchen, die aus den alkoholischen und den sauren Mutterlaugen gewonnen wurden, ausgeführt. Die Salze wurden im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,1578 gr. Substanz gaben 0,1906 gr. Kohlensäure und 0,0563 gr. Wasser.

2) 0,1865 gr. Substanz gaben 0,2278 gr. Kohlensäure und 0,0661 gr. Wasser.

3) 0,1758 gr. Substanz gaben 0,2133 gr. Kohlensäure und 0,0659 gr. Wasser.

4) 0,1937 gr. Substanz gaben 0,1915 gr. Jodsilber.

5) 0,2201 gr. Substanz gaben 0,2210 gr. Jodsilber.

6) 0,1882 gr. Substanz verbrauchten 8,15 c. $^1/_{10}$ n. Silbernitratlösung.

7) 0,2013 gr. Substanz gaben 0,2009 gr. Jodsilber.

8) 0,2110 gr. Substanz gaben 0,2112 gr. Jodsilber.

Gefunden:

	1	2	3	4	5	6	7	8
C	33,58	33,31	33,09	—	—	—	—	—
H	3,97	3,93	4,17	—	—	—	—	—
J	—	—	—	53,56	54,40	54,80	54,07	54,23

Berechnet für: $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (H\,J)_3$

C 32,85 p. Ct.
H 3,60 „ „
J 54,90 „ „

Der Jodgehalt ist demnach hier konstant zu niedrig gefunden, doch kann trotzdem über die Zusammensetzung des Salzes kein Zweifel obwalten.

Die beiden salzartigen Verbindungen des Chinidins liefern mit Alkalien oder Ammoniak in der Kälte, aber auch bei gelindem Erwärmen zerlegt, Basen, indem bloss ein Molekül Jodwasserstoff abgespalten wird und zwei Moleküle in fester Verbindung bleiben.

Am leichtesten entstehen die Basen, wenn die feingepulverten Salze in Alkohol suspendiert und ungefähr die berechnete Menge alkoholisches Ammoniak zugefügt wird. Nach einigem Stehen

unter zeitweiligem Schütteln ist das gelbe Salzpulver verschwunden und in Lösung gegangen. Bei weiterem Schütteln scheiden sich mikroskopische Nädelchen ab, die sich in kurzer Zeit stark vermehren, bis schliesslich der ganze Kolbeninhalt völlig weiss und dickbreiig geworden ist. Durch Waschen mit absolutem Alkohol, in welchem die Base sehr schwer löslich ist, kann das gebildete Jodammonium entfernt werden. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man die Base rein.

In den jodammoniumhaltigen Mutterlaugen ist eine in Alkohol leicht lösliche Base vorhanden, die auf Zusatz von Wasser ausfällt und ein in Wasser leicht lösliches Chlorhydrat giebt. Da die Lösungen aber nach kurzem Stehen immer wieder das schwerlösliche Chlorhydrat der alkoholschwerlöslichen Base abscheiden, war eine genauere Untersuchung unmöglich.

Die aus den salzartigen Verbindungen $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$ und $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$ abgeschiedenen Basen haben die Zusammensetzung $C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2$ und $C_{19}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ J_2$, sie sind also additionelle Verbindungen von 2 Molekülen Jodwasserstoff. Sie sind beide in Wasser so gut wie nicht, sehr schwer in absolutem Alkohol, relativ leicht in 50%igem Alkohol, besonders in der Hitze, löslich. Beide lösen sich in heissem Weingeist, die methylärmere auch in Kalilauge und starküberschüssigem Ammoniak, mit gelber Farbe. Die verdünnte alkoholische Mutterlauge sehr vorsichtig eingedunstet, liefert neue und mit den früheren Krystallisationen indentische Fraktionen. Die Verbindung $C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2$ schmilzt bei 218—220° und zersetzt sich unter Gasentwickelung bei etwa 228°, die kalilaugelösliche nahezu bei derselben Temperatur. Am Lichte bräunen sie sich, die kalilaugelösliche Verbindung leichter als die kalilaugeunlösliche. Überhaupt sind im allgemeinen die in Kalilauge löslichen, jodhaltigen Basen gegen Licht empfindlicher.

Die Basen wurden vor der Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Base aus $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$.

1) 0,1773 gr. Substanz gaben 0,2665 gr. Kohlensäure und 0,0706 gr. Wasser.

2) 0,1545 gr. Substanz gaben 0,2336 gr. Kohlensäure und 0,0669 gr. Wasser.

3) 0,1707 gr. Substanz gaben 0,2578 gr. Kohlensäure und 0,0739 gr. Wasser.

4) 0,1284 gr. Substanz gaben 0,1035 gr. Jodsilber.

5) 0,2168 gr. Substanz gaben 0,1738 gr. Jodsilber.

	Gefunden:					Berechnet für:
	1	2	3	4	5	C_{20} H_{26} N_2 O_2 J_2
C	40,99	41,05	41,19	—	—	41,39 p. Ct.
H	4,42	4,81	4,75	—	—	4,48 „ „
J	—	—	—	43,64	43,43	43,77 „ „

Base aus C_{19} H_{22} N_2 O_2 $(H J)_3$.

1) 0,1629 gr. Substanz gaben 0,2385 gr. Kohlensäure und 0,0627 gr. Wasser.

2) 0,1581 gr. Substanz gaben 0,2377 gr. Kohlensäure und 0,693 gr. Wasser.

3) 0,1774 gr. Substanz gaben 0,2641 gr. Kohlensäure und 0,0726 gr. Wasser.

4) 0,2003 gr. Substanz gaben 0,1631 gr. Jodsilber.

5) 0,2260 gr. Substanz gaben 0,1824 gr. Jodsilber.

6) 0,2050 gr. Substanz gaben 0,1644 gr. Jodsilber.

7) 0,2673 gr. Substanz gaben 0,2143 gr. Jodsilber.

8) 0,2095 gr. Substanz gaben 0,1692 gr. Jodsilber.

9) 0,2513 gr. Substanz gaben 0,1859 gr. Jodsilber.

	Gefunden:								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
C	40,15	41,00	40,60	—	—	—	—	—	—
H	4,30	4,80	4,55	—	—	—	—	—	—
J	—	—	—	44,11	43,73	43,45	43,43	43,75	43,50

Berechnet für: C_{19} H_{24} N_2 O_2 J_2

C 40,29 p. Ct.
H 4,24 „ „
J 44,85 „ „

Die letztangeführten Analysen haben, trotzdem verschiedene Fraktionen verwendet wurden und die Basen oft drei- bis viermal aus verdünntem Weingeist umkrystallisiert wurden, im Kohlenstoff

zu hohe, und im Jod zu niedrige Zahlen ergeben, was jedenfalls damit im Zusammenhang steht, dass jede Mutterlauge stark sauer reagierte, deshalb Jodwasserstoffsäure abgespalten enthielt.

Salze der Base $C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2$.

Oxalat. Wird die Base in Alkohol gelöst und mit der für 1 bezüglich $^1/_2$ Molekül berechneten Menge alkoholischer Oxalsäurelösung vermischt, so fällt in beiden Fällen nach einigem Stehen reichlich ein gelbes Krystallpulver aus, bestehend aus mikroskopischen Nädelchen, das durch Waschen mit verdünntem Weingeist von der meist gefärbten Mutterlauge befreit werden kann.

Die Substanz ist in beiden Fällen im Aussehen, Löslichkeit und Zusammensetzung gleich und das neutrale Oxalat.

1) 0,1829 gr. gaben 0,1453 gr. Jodsilber.

2) 0,2000 gr. gaben 0,1592 gr. Jodsilber.

Gefunden:		Berechnet für:	
1	2	$(C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2)_2\ C_2\ H_2\ O_4$;	$C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2\ C_2\ H_2\ O_4$
J 40,70	40,67	40,64 p. Ct.	37,91 p. Ct.

Die Base vermag deshalb saure Salze nicht zu liefern.

Chlorhydrat. Wird die in verdünntem Alkohol suspendierte Base mit verdünnter Salzsäure versetzt, so geht bei gelindem Erwärmen alles in Lösung und nach dem Erkalten scheiden sich schwefelgelbe Krystallkörner ab, die in Wasser und verdünntem Alkohole schwer löslich sind.

0,2196 gr. exikatortrockene Substanz gaben 0,2126 gr. Chlorsilber + Jodsilber und dann noch 0,0012 gr. Silberasche. Die erstere Menge gab 0,1116 gr. Silber.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{20}\ H_{26}\ N_2\ O_2\ J_2\ H\ Cl$
Cl 5,40	5,76 p. Ct.
J 40,96	41,20 „ „

Salze der Base $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ J_2$.

Das Chlorhydrat wird wie oben dargestellt und krystallisiert in lichtgelben Nadeln.

0,1663 gr. exikatortrockene Substanz gaben 0,2298 gr. Kohlensäure und 0,0654 gr. Wasser.

Gefunden:	Berechnet für: C_{19} H_{24} N_2 O_2 J_2 H Cl
C 37,67	37,84 p. Ct.
H 4,37	4,15 „ „

Nitrat. Es bildet grosse gelbe Körner.

1) 0,1890 gr. exikatortrockene Substanz gaben 0,2336 gr. Kohlensäure und 0,0709 gr. Wasser.

2) 0,2075 gr. exikatortrockene Substanz gaben 0,1375 gr. Jodsilber.

Gefunden:		Berechnet für: C_{19} H_{24} N_2 O_2 J_2, HNO_3
1	2	
C 36,15	—	36,15 p. Ct.
H 4,37	—	3,97 „ „
J —	35,99	40,38 „ „

Trotzdem weder beim Umkrystallisieren noch bei der Darstellung Abspaltung von freiem Jod wahrzunehmen war, muss eine solche, wie aus dem zu geringen Jodgehalt hervorgeht, eingetreten sein.

Einwirkung von Silbersalzen

auf die jodhaltigen Basen aus Chinidin.

Die aus dem Chinidin entstehenden jodhaltigen Basen resp. ihre jodwasserstoffsauren Salze verhalten sich bei Versuchen, das konstitutionelle Jod durch Gruppen zu ersetzen, ebenso negativ, wie die Basen aus Chinin, indem, wenn Reaktion eintritt, diese lediglich in Abspaltung der Jodwasserstoffsäure besteht.

Umsetzung mit Silbernitrat.

Sie erfolgte mit den Verbindungen C_{20} H_{24} N_2 O_2 $(HJ)_3$ bez. C_{19} H_{22} N_2 O_2 $(HJ)_3$ genau so, wie es früher beim Chinin beschrieben ist. Die in Äther leicht löslichen Basen wurden dem Äther durch Schütteln mit Schwefelsäure entzogen, die saure Lösung fraktionell mit Sodalösung, die rein weiss ausfallenden Teile fraktionell mit Platinchlorid gefällt.

Base aus $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$.

Sie besitzt nach Analyse des Platinsalzes die Zusammensetzung $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2$, ist also dem Chinidin isomer. Die sauren Lösungen fluorescieren blau und geben mit Chlor und Ammoniak Grünfärbung. Der Schmelzpunkt der lufttrockenen Substanz liegt bei 78—79°.

0,1554 gr. des Chloroplatinats bei 110° getrocknet gaben 0,1873 gr. Kohlensäure, 0,0577 gr. Wasser und 0,0408 gr. Platin.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{20}\ H_{24}\ N_2\ O_2\ H_2\ PtCl_6$
C 32,87	32,74 p. Ct.
H 4,12	3,55 „ „
Pt 26,26	26,74 „ „

Base aus $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$.

Sie hat nach Analyse des Platinsalzes die Zusammensetzung $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2$. Die saure Lösung fluoresciert äusserst schwach grünlich, der Schmelzpunkt liegt bei 157°. Mit Chlor und Ammoniak geben die sauren Lösungen der Base Grünfärbung.

0,1704 gr. des Chloroplatinats bei 110° getrocknet gaben 0,2004 gr. Kohlensäure, 0,0580 gr. Wasser und 0,0455 gr. Platin.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2$
C 32,07	31,71 p. Ct.
H 3,78	3,34 „ „
Pt 26,70	27,00 „ „

Erhitzen des in Kalilauge löslichen Salzes

$C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (HJ)_3$ aus Chinidin mit Anilin.

Wird das Salz mit der dreifachen Menge Anilin verrieben, so löst es sich bald auf. Beim Erwärmen der gelblichen Lösung tritt, gleichgültig ob längere Zeit auf 100° oder kürzere Zeit auf höhere Temperatur erhitzt wird, Braunfärbung ein. Die erhitzte Masse ist ein Gemenge des Dihydrojodides $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (HJ)_2$, einer zweiten amorphen jodhaltigen Base und nach längerem Erhitzen einer jodfreien Base $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2$. Es ist in keinerlei

Weise gelungen, ein Produkt, das durch Austritt von Jod gegen NHC_6H_5 entstanden wäre, nachzuweisen.

Wird der Ueberschuss von Anilin durch Wasserdampf entfernt, so bleibt im Kolben neben einer sauren, wässrigen Flüssigkeit ein Öl zurück, das mitunter von selbst, in der Regel erst beim Anrühren mit Alkohol weisse Krystalle abscheidet, die aus verdünntem Alkohol in rein weisser Farbe und auch von etwas anderem Aussehen, als das stets gelblich erhaltene Dihydrojodid $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_2$ krystallisieren. Wie die Analyse und ihr sonstiges Verhalten gegen Jodwasserstoffsäure etc. zeigen, sind aber beide Körper vollständig identisch.

1) 0,1226 gr. der exikatortrockenen Verbindung gaben 0,1824 gr. Kohlensäure und 0,0505 gr. Wasser.

2) 0,1830 gr. der exikatortrockenen Verbindung gaben 0,1463 gr. Jodsilber.*)

3) 0.1158 gr. exikatortrockene Verbindung gaben 5,6 ccm feuchten Stickstoff bei 26,5° und 730 mm Druck.

	Gefunden:			Berechnet für:
	1	2	3	$C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_2$
C	40,25	—	—	40,28 p. Ct.
H	4,54	—	—	4,24 „ „
J	—	43,31	—	44,88 „ „
N	—	—	5,15	4,95 „ „

Bei längerem Erhitzen mit Anilin (bis 6 Stunden) im Wasserbad fällt die Base $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_2$ nicht mehr aus. Das ausgefallene Öl krystallisiert unter keiner Bedingung. Wird mit kohlensaurem Natron zersetzt und mit Äther geschüttelt, so löst sich alles auf und beim Schütteln der ätherischen Lösung mit Salzsäure fällt nur eine kleine Menge des früher beschriebenen Salzes $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_2HCl$ aus.

Wird nun dem Äther durch Schütteln mit überschüssiger Salzsäure die aufgenommene Base (Hauptmenge) entzogen und die salzsaure Lösung fraktionell mit kohlensaurem Natron gefällt, so erhält man die ersten Niederschläge dunkel, die späteren rein

*) Zur Jodbestimmung wurde wegen Mangel an Material die aus den Mutterlaugen gewonnene Substanz, die sich beim Trocknen braun gefärbt hatte, verwendet.

gelb und jodfrei, sie haben die grösste Ähnlichkeit mit der früher erwähnten, amorphen Base C_{19} H_{22} N_2 O_2.

Aus dem reinsten Anteile wurde durch fraktionelles Fällen mit Platinchlorid das Platinsalz dargestellt.

0,1557 gr. der bei 110° getrockneten, sich hierbei graubraun färbenden Verbindung gaben 0,1791 gr. Kohlensäure, 0,0340 gr. Wasser und 0,0105 gr. Platin.

Gefunden:	Berechnet für: C_{19} H_{22} N_2 O_2 H_2 Pt Cl_6
C 31,37	31,71 p. Ct.
H 3,85	3,34 „ „
Pt 26,01	27,00 „ „

Die wässrige Flüssigkeit, die beim Abdestillieren des Anilins mit Wasserdampf über der öligen Abscheidung blieb, wurde eingedampft, sie enthielt die jodwasserstoffsauren Salze des Anilin und einer ätherunlöslichen, jodhältigen Base.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure
bei höherer Temperatur.

Nachdem O. Hesse[1]) gefunden hatte, dass die Chinaalkaloide beim Erhitzen mit Säuren auf 140—150° eine Umlagerung erfahren und in die sogenannten Apobosen übergehen, lag die Vermutung sehr nahe, dass sich auch die früher beschriebenen Verbindungen unter denselben Umständen in isomere Verbindungen umlagern.

Einwirkung der Jodwasserstoffsäure
auf die jodhaltigen Basen aus Chinin.

Beim Erhitzen von dem Trijodid C_{20} H_{24} N_2 O_2 $(HJ)_3$ mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure auf 150° gingen die Röhren stets in Trümmer. Mit Erfolg liess sich dafür die Verbindung C_{19} H_{22} N_2 O_2 $(HJ)_3$ mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,96 und 2 gr. amorphem Phosphor vier Stunden auf 160° erhitzen. Der Röhreninhalt war nach dem Erkalten fast

[1]) Ann. Chem. Pharm. 205,323.

farblos und enthielt ausser dem zugesetzten Phosphor keine feste Substanz. Am oberen Rohrtheile hatte sich Phosphoniumjodid abgeschieden.

Die durch Glaswolle filtrierte Flüssigkeit schied, mit Wasser verdünnt, nichts ab und hinterliess, im Vacuum abdestilliert, eine braune Masse, die sich im Wasser bis auf nur geringe harzige Abscheidung leicht löste. Die klare Flüssigkeit fraktionell mit kohlensaurem Natron gefällt, liefert hauptsächlich nicht krystallisierende, gelbe Öle, die alle stark jodhaltig sind. Sicher ist, dass die ursprüngliche Verbindung nicht mehr vorhanden ist, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach eine Umlagerung erfahren hat.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die jodhaltigen Basen aus Chinidin.

5 gr. des in Kalilauge löslichen Salzes $C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (H\ J)_3$ mit 50 gr. Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,96 und 2 gr. amorphem Phosphor 5 Stunden auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten enthielt das Rohr im oberen Teil Phosphoniumjodid, im unteren neben wenig unverändertem Phosphor ein schön gelbes Krystallpulver. Letzteres wurde abfiltriert und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in gelben Nadeln erhalten, die bei 250—252° schmolzen unter Gasentwickelung.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,1674 gr. Substanz gaben 0,2017 gr. Kohlensäure und 0,0614 gr. Wasser.

2) 0,2497 gr. Substanz gaben 0,2533 gr. Jodsilber.

Gefunden:		Berechnet für:
1	2	$C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O_2\ (H\ J)_3$
C 32,86	—	32,55 p. Ct.
H 4,07	—	3,61 „ „
J —	54,96	54,90 „ „

Die aus dem Salze mit alkoholischem Ammoniak abgeschiedene Base ist in Alkohol sehr schwer löslich, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 218—219°. Beim Chinidin ist demnach eine Umlagerung nicht eingetreten.

Schlussbemerkungen.

Das in erster Linie angestrebte Ziel, die Jodwasserstoffadditionsprodukte durch einfache Umsetzung in substituierte Hydroderivate des Chinin und Chinidin umzuwandeln, deren Untersuchung zweifellos von Nutzen wäre, ist nicht gelungen. Immerhin gestatten die gemachten Beobachtungen für die Constitution der Alkaloide einige Schlüsse.

Zunächst ist es sehr bemerkenswert, dass Chinin viel schwieriger ebensoviel Jodwasserstoffsäure addiert wie das isomere Chinidin. Letzteres nimmt unter allen Umständen 2 Moleküle Jodwasserstoff konstitutionell auf, Chinin, solange das Methoxyl intakt ist, im wesentlichen bloss 1 Molekül, denn seine jodreichere Base ist nur in sehr geringen Mengen nachzuweisen gewesen. Dies Resultat gewinnt dadurch an Interesse, dass im hiesigen Institute durch die Herren Neumann und Pum gleichzeitig festgestellt worden ist, dass ein ähnliches Verhalten auch Cinchonidin und Cinchonin zeigen, welch ersteres wie das Chinin blos ein, letzteres wie das Chinidin zwei Moleküle Jodwasserstoff durch Addition aufzunehmen vermag.

Die Alcaloide mit gleichem Drehungsvermögen zeigen also der Jodwasserstoffsäure gegenüber gleiches Verhalten.

Ob die in vorliegendem beschriebenen, amorphen Basen $C_{19} H_{22} N_2 O_2$ aus Chinin und Chinidin mit dem von Hesse beschriebenen Apochinin und Apochinidin identisch sind, kann mit Sicherheit nicht behauptet werden, die Differenzen zwischen Hesse's und meinen Betrachtungen sind zum Teil so geringfügig, dass eine Idendität nicht unmöglich ist und deshalb, und um die Litteratur nicht unnütz mit Namen zu beschweren, habe ich auch verzichtet, sie besonders zu benennen.

Dagegen glaube ich, dass die dem Chinin und Chinidin isomeren Basen $C_{20} H_{24} N_2 O_2$[1]) nicht identisch mit dem Chinicin sind, welches nach Hesse's Angaben in sauren Lösungen nicht fluoresciert und schon bei 60° schmilzt, ich glaube, dass man dieselben deshalb mit den Namen Isochinin und Isochinidin benennen kann.

[1]) Vergl. die frühere Anmerkung.